Aus der Universitäts-Augenklinik zu Rostock.
Direktor: Geh. Med.-Rat Professor Dr. Peters.

Die Augen-Symptome bei Botulismus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

Erwin Saegler
aus **Magdeburg.**

Rostock.
Rats- und Universitäts-Buchdruckerei von Adlers Erben, G. m. b. H.
1927.

Referent: Geh. Med.-Rat Professor Dr. Peters.

Bis etwa zu Ende des vorigen Jahrhunderts bestand fast allgemein die Annahme, daß alle Nahrungsmittelvergiftungen auf Fäulnissubstanzen, Ptomaine oder Metallsalze zurückzuführen seien. Man erkannte aber später, daß dies zu großen Seltenheiten gehört, und daß die Nahrungsmittel erst durch die Anwesenheit ganz spezifischer Bakterien und deren Stoffwechselprodukte gesundheitsschädlich werden.

Die Ätiologie für alle Intoxikationen mit animalischen Nahrungsstoffen ist kaum eine einheitliche zu nennen. Man unterscheidet vielmehr zwei große Gruppen von Vergiftungen.

Die erste Gruppe verdankt ihren Ursprung einer Infektion mit Mikroorganismen, sei es durch den Bazillus enteritidis Gaertner, sei es durch den Bazillus paratyphosus B oder alkalifaciens, der mit dem Gaertnerschen kulturell übereinstimmt, oder sei es mit Kolibazillen. Diese Art von Vergiftungen kennzeichnet sich besonders in gastroenteritischen, typhoiden Erscheinungen.

Dagegen entsteht die zweite Gruppe durch eine reine Intoxikation mit den Toxinen verschiedener Bakterien. Die Krankheitserscheinungen dieser Vergiftungsart werden teils durch das Ptomatropin (Kobert), ganz besonders aber durch das von dem Bazillus botulinus gebildete Botulin-Toxin hervorgerufen.

Der Botulismus ist also eine reine exogene Intoxikation durch die in Fleisch, Wurst, Fisch oder auch Gemüsekonserven gebildeten Toxine. Das klinische Bild ist völlig verschieden von der Form, wie sie durch die in der ersten Gruppe erwähnten Bakterien entsteht. Durch Einwirkung des Botulins auf die Kerne der Hirnnerven, ganz besonders auf die motorischen, kommt es zu Symptomen, die das Bild einer akuten Bulbärparalyse vortäuschen können. Doch ist das Krankheitsbild des Botulismus in den meisten Fällen ein sehr charakteristisches. Dorenbach sagt darüber: „Der Botulismus stellt ein streng umschriebenes Krankheitsbild dar; es ist in den schweren Fällen so charakteristisch, daß die Diagnose, sofern das Krankheitsbild bekannt ist, ohne Schwierigkeit gestellt zu werden pflegt.“ Die genauere Beschreibung der Symptome soll später erfolgen.

Der Bazillus botulinus wurde 1895 von van Ermengem-Gent anläßlich einer Massenvergiftung durch Schinken in Ellezelles-Belgien entdeckt. Aus diesem Schinken und der Milz eines der daran Verstorbenen gelang es ihm, einen anaeroben Bazillus zu züchten. Kulturen dieses Bazillus spritzte er Tieren unter die Haut und erzeugte dadurch das typische Bild des Botulismus. Der Bazillus botulinus wurde später von verschiedenen anderen Autoren ebenfalls dargestellt, so auch von Roemer, Bürger und Kempner. Er kommt nur außerhalb des Organismus in Nahrungsmitteln als Saprophyt vor. van Ermengem selbst bezeichnet ihn als toxigenen, jedoch nicht virulenten Bazillus. Bakteriologisch ist er ein endosporenbildendes, mit zahlreichen Cilien versehenes Stäbchen und grampositiv. Er ist 4—6 μ lang und 0,9—1,2 μ breit;

außerdem ist er absolut anaerob. van Ermengem schreibt selbst noch folgendes über ihn: „Er verflüssigt schnell Gelatine, speziell bei Gegenwart von Dextrose. Lactose bleibt ungefähr unzersetzt. Die Kulturen dieses Mikroorganismus haben einen schwach ranzigen Geruch, der aber durchaus nicht widerlich ist, wie derjenige vieler saprophyter und pathogener Anaeroben." Am besten soll er auf alkalischen Nährböden gedeihen. Die Substanz der Nahrungsmittel durchsetzt er nicht gleichmäßig, sondern konzentriert sich auf kleinere Stellen. Aus diesem Grunde brauchen nicht alle Personen, die von den infizierten Lebensmitteln gegessen haben, zu erkranken, und ebenso kann die Schwere der Erkrankung eine ganz verschiedene sein.

Die Inkubationszeit beim Botulismus beträgt durchschnittlich 12—24 Stunden. Jedoch treten die Erscheinungen von seiten des Digestionstraktus sehr häufig schon 6—12 Stunden nach der Aufnahme der toxinhaltigen Nahrungsmittel auf, während sich die Symptome des Zentralnervensystems erst einige Tage später einstellen.

Die Augenerkrankungen, über die weiter unten ausführlich berichtet werden soll, stehen zweifelsohne im Vordergrunde aller Krankheitserscheinungen beim Botulismus. Sie bestehen in erster Linie in: Ophthalmoplegie, Akkommodationsparese, Pupillenstarre in Mydriasisstellung, Ptosis, Doppeltsehen, Strabismus, Nystagmus und ganz selten auch Amblyopie bzw. sogar Amaurose. Letzteres wird jedoch von verschiedenen Autoren (u. a. Uhthoff) als nicht erwiesen betrachtet.

Als Nebenerscheinungen und gleichzeitig erste Anzeichen der Erkrankung kann man ausnahmslos Schwindel-

gefühl, Uebelkeit, Kopfschmerzen und Erbrechen beobachten. Doch können die Erscheinungen von seiten des Magen-Darmkanals mitunter so gering sein, daß sie völlig übersehen werden. Dagegen konnte in allen Fällen, die in der Literatur beschrieben wurden, eine auffallende Trockenheit und Rötung der Mund- und Rachenschleimhäute festgestellt werden. Selbst Lähmungen der Pharynx- und Zungenmuskulatur sowie des Facialis (Schlomer) können sich in schweren Fällen einstellen, so daß die Sprache sehr undeutlich und heiser wird. Ebenso kann die Speichel- und Schweißsekretion erlöschen, und der Detrusor vesicae gelähmt werden.

Bürger beschreibt einige Fälle, die mit Aphonie und Ohrensausen begleitet waren. Desgleichen beobachtete er bei einem anderen Patienten Doppeltsehen und Sensibilitätsstörungen am rechten Arm und Bein, was zu den allergrößten Seltenheiten gehört, da beim Botulismus das Bewußtsein und die Sensibilität völlig intakt bleiben. Dagegen kann die Motilität herabgesetzt sein. Ebenfalls größte Seltenheiten sind fehlende Patellar- und Achillessehnenreflexe.

Nach Lewandowsky ist noch erwähnenswert: „daß von Gebhardt bei Fischvergiftung schmerzhafte Muskelkrämpfe, die bis zum Tetanus gingen, beobachtete, und daß die neurologischen Symptome u. a. auch von Nebelsehen begleitet waren."

Der Puls ist anfangs verlangsamt, später oft beschleunigt, so daß der Patient unter starker Dyspnoe zu leiden hat, und die Atmung eine oberflächliche wird. Fieber tritt nur auf bei Komplikationen wie Stomatitis, in erster Linie aber

bei Schluckpneumonie oder hypostatischer Pneumonie, die, meistens zum Tode führen.

Wie eingangs schon erwähnt, stehen beim Botulismus die Augensymptome absolut im Vordergrunde aller Erscheinungen. In erster Linie sind es stets Störungen der inneren Augenmuskeln, also der Akkommodation und des Sphincter pupillae. In den meisten Fällen sind beide gleichzeitig befallen, wenn auch nicht immer in gleichem Grade und von gleich langer Dauer. Uhthoff schreibt hierüber: „Nur gelegentlich scheint die Pupillenreaktion auf Licht relativ wenig gestört zu sein bei ausgesprochener Akkommodationslähmung, und umgekehrt ausgesprochene Mydriasis vorhanden zu sein, während die Akkommodation nur wenig beeinträchtigt ist. Jedenfalls ist es sehr gerechtfertigt, wenn man differentialdiagnostisch auf diesen Punkt hinweist gegenüber der postdiphtherischen Akkommodationslähmung mit ihrer intakten Pupillenreaktion."

Als ständige und wichtigste Erscheinung darf und muß auf jeden Fall die Lähmung der Akkommodation angesehen werden, die stets doppelseitig ist, wie beim Botulismus überhaupt alle Augenlähmungen durchweg doppelseitig auftreten. Sehr selten ist es nach Uhthoff jedenfalls, daß nur die äußeren Augenmuskeln in Form der Ophthalmoplegia externa befallen werden bei intakter Funktion von Akkommodation und Sphincter pupillae. Gutmann führt allerdings einen Fall an, wo bei fast vollständiger Lähmung aller äußeren Augenmuskeln, mit Ausnahme des linken Levator, die Akkommodation und Pupillen normal blieben. Doch sind das an und für sich große Seltenheiten. Auch die Angaben der Patienten über schlechtes Sehvermögen

und Nebelsehen beruhen hauptsächlich auf der meist völligen Lähmung der Akkommodation und auf Pupillenanomalien. Die Toxine des Bazillus botulinus lähmen demnach am empfindlichsten die dem Oculomotorius zukommenden Nervengebiete.

In der weitaus größten Mehrzahl aller Botulismusfälle ist die Akkommodationsparese von Pupillenstarre in Mydriasisstellung begleitet, wenngleich Lähmungen des Sphincter pupillae nicht ganz so häufig sind wie die der Akkommodation. Alle Grade bis zur völligen Licht- und Konvergenzstarre der Pupille sind hierbei beobachtet worden.

Es sei ein Fall von Cohn angeführt, wo bei einem 40 jährigen Manne nach Genuß von gebackenem Hecht am zweiten Tage beide Pupillen auf Lichteinfall und bei Konvergenz völlig starr waren. Rechte Pupille 5 Mm., linke 4 Mm. Rechts H 2,0; S 20/50. Links H 0,5; S 20/100. Der Patient war nicht imstande, einen Brief zu entziffern. Außerdem bestand also fast vollkommene Akkommodationsparese. Ohne Glas wurde von jedem Auge nicht einmal 3,0 gelesen. Die äußeren Augenmuskeln waren nicht gelähmt, und Doppeltsehen bestand ebenfalls nicht. Das Gesichtsfeld war normal, desgleichen der Farbensinn sowie der Nervus opticus und die brechenden Medien. Von den Nebenerscheinungen verdienen die starke Schweißabsonderung, die Schlingbeschwerden und der chronische Katarrh der Pharynx-Schleimhaut erwähnt zu werden. Die Uvula war verlängert und verdickt.

Morelli berichtet über eine Erkrankung von drei Soldaten an Wurstvergiftung, bei denen er eine paralytische

Mydriasis feststellte. Außerdem kam es zur Lähmung der Akkommodation und von äußeren Augenmuskeln.

Nur ganz vereinzelt sind Fälle bekannt, wo die Pupillenreaktion normal blieb. So z. B. der weiter oben bereits angeführte Fall von Gutmann. Ebenso beschreibt Fischer die Symptome der vor einer Reihe von Jahren in Darmstadt beobachteten Massenvergiftung durch Bohnenkonserven. Es fanden sich in der Hauptsache Ptosis, Abducensparese, Störungen der koordinierten Bewegungen mit Nystagmus und in allen Fällen mehr oder minder starke Akkommodationsparese. Dagegen blieben Störungen von seiten der Pupillen in ganz auffallender Weise zurück. Eine Mydriasis mit Pupillenstarre wurde überhaupt nicht beobachtet.

Zu den bisher erwähnten Augensymptomen treten nun bei den schwereren Intoxikationen noch Lähmungen der äußeren Augenmuskeln in Form der Ophthalmoplegia externa hinzu. Sie kommen aber fast nur in Gemeinschaft mit der Ophthalmoplegia interna vor. Am häufigsten wird der Levator palpebrae in der Form der Ptosis mitbetroffen, und zwar kommt diese ziemlich oft als isolierte Erscheinung neben der Ophthalmoplegia interna vor. Sie entsteht durch Lähmung des Levatorastes des Oculomotorius. Nach Uhthoff scheint es aber in 25 % aller Fälle neben der Oculomotoriusparese zur Mitbeteiligung des Abducens und Trochlearis zu kommen. So entsteht z. B. durch Lähmung des Abducens das Doppeltsehen.

Förster beschreibt einen solchen Fall mit beiderseitiger Abducens- und Oculomotoriusparese nach Wurstvergiftung, und zwar mit Überwiegen der Oculomotoriuswirkung. Sämtliche Bewegungen der Bulbi waren beschränkt.

Die oberen Lider hingen herab und deckten fast die Hälfte der Pupillen, die auf Lichteinfall reagierten. Die Akkommodation war bedeutend herabgesetzt. Auch Doppeltsehen stellte sich nach mehreren Tagen ein. Der Abstand der Doppelbilder voneinander vergrößerte sich nach den Seitenteilen des Blickfeldes und ebenso nach unten. Förster bezeichnete diesen Fall zunächst als Trichinosis, später aber selbst als Botulismus.

Auch Alexander beobachtete einen Fall, bei dem noch andere äußere Augenmuskeln mitbetroffen wurden. Es handelte sich um drei Mitglieder einer Familie, die nach Genuß von Hering erkrankt waren. Schon frühzeitig konnte er eine komplizierte Augenmuskellähmung feststellen, die besonders bei dem Vater stark ausgeprägt war, bei dem er eine Parese des Oculomotorius in allen Zweigen, sowie des Abducens und Trochlearis sehen konnte. Auffallend war dabei die gut erhaltene Fähigkeit zu konvergieren bei Lähmung der Interni. Nach dieser Beobachtung nimmt Alexander an, „daß das Konvergenzzentrum von den Zentren der seitlichen Augenbewegungen vollkommen getrennt liegt." Bei der Frau reagierten die Pupillen auf Lichteinfall nur sehr träge, außerdem besaß sie nicht die Fähigkeit der Akkommodation. Bei dem Kinde konnte eine Akkommodationsparese nicht festgestellt werden.

Erwähnenswert ist an dieser Stelle noch ein Fall von Dorenbach, bei dem sich die Lähmung nicht nur auf die Augenmuskeln beschränkte. Auch der Facialis, besonders der Mundast, war beiderseits stark gelähmt. Die Beweglichkeit der Zunge war etwas freier, dagegen war das Gaumensegel stärker paretisch.

Auch andere Teile des äußeren Auges können gelegentlich erkranken, so z. B. die Cornea, die Conjunctiven, und ebenso kann die Funktion der Tränendrüse geschädigt sein. Doch finden wir über Veränderungen der Cornea und Conjunctiven in der Literatur nur sehr wenige Angaben. Von Keratitis ist die Angabe von Pflüger, der bei einem Patienten nach Vergiftung mit saurem Käse eine Keratomalazie beobachtet haben will, die einzigste ihrer Art. Diese Beobachtung wird jedoch in ihrer Deutung von anderer Seite bestritten.

Bezüglich der Erkrankung der Conjunctiven führt Ulrich 5 Fälle von Schinkenvergiftung in einer Familie an. Neben einer fast vollständigen Ophthalmoplegia interna bei allen 5 Patienten fand er bei dem 11 jährigen Knaben und der 18 jährigen Stütze eine Conjunctivitis follicularis.

Auch Nathan gibt an, daß bei einem Patienten aus der Breslauer Universitätsaugenklinik noch volle zwei Monate nach der Erkrankung eine akute Conjunctivitis auftrat.

Wie soeben schon erwähnt, kann gelegentlich die Tränensekretion erloschen sein. Schirmer und Ruge beschreiben einen Fall, bei dem neben den bekannten Symptomen und neben einer ganz außergewöhnlichen doppelseitigen Papilloretinitis die Tränen- und Schweißsekretion erheblich herabgesetzt und die Speichelsekretion vollständig erloschen war. Die Tränenabsonderung war auf dem rechten Auge erheblich vermindert, links zwar noch fast normal, aber ebenfalls etwas herabgesetzt. Diese Schädigung der Tränendrüsenfunktion bestand von allen Augensymptomen am längsten.

Die gleiche Erscheinung fiel L e b e r bei der Erkrankung einer Familie, bestehend aus Vater, Mutter und Sohn, nach dem Genuß von Rotwurst auf. Unter anderem war die Sekretion der Nasenschleimhaut, die blaß und trocken war, aufgehoben, und ebenso war die Tränenabsonderung bei trauriger Gemütsbewegung völlig versiegt. So konnten die Eltern beim Tode ihres 12 jährigen Sohnes, bei dem der Botulismus unter den Erscheinungen des Lungenoedems zum tödlichen Ausgang führte, keine Tränen vergießen.

In allen bisher aufgeführten Fällen waren nur die Muskeln des äußeren und inneren Auges und teilweise die Conjunctiven betroffen, sowie gelegentliche Störungen in der Funktion der Tränendrüse beobachtet worden. Sowohl G u t m a n n als auch R u g e haben nun an Hand praktischer Fälle nachgewiesen, daß beim Botulismus auch die nervösen Elemente der Augen ergriffen werden können.

So erwähnt G u t m a n n bei der Beschreibung seines Falles, daß durch Gänsefleichvergiftung, neben fast vollständiger Lähmung aller äußeren Augenmuskeln, auch die Papillen mitbetroffen waren. Er fand sie stark hyperaemisch, und außerdem war rings um die Sehnervenscheiben herum die Netzhaut graulich getrübt. Gleichzeitig war das Gesicht des Patienten in der Gegend der rechten Parotis bedeutend geschwollen, weniger in der linken.

Noch eindringlicher und beweiskräftiger für die Mitbeteiligung der nervösen Elemente des Auges ist ein im Jahre 1902 von R u g e in der Universitätsaugenklinik zu Greifswald beobachteter Fall von Botulismus, der außer den bekannten Erscheinungen noch eine ausgesprochene doppelseitige Papilloretinitis zeigte. Die Papillen waren hyper-

aemisch, die Netzhautarterien etwas verengt. Die Netzhautvenen waren stärker gefüllt als in der Norm und leicht geschlängelt. Die Papillengrenzen waren besonders nasal etwas verwaschen. Das Gesichtsfeld war für weiß und für Farben konzentrisch eingeengt. Die weiteren Augensymptome bestanden in maximalweiter, doppelseitiger Pupillenstarre. Die Pupillen waren völlig reaktionslos, sowohl bei Konvergenz, als auch bei Lichteinfall. Die Akkommodation war nicht gänzlich gelähmt. Außerdem war eine doppelseitige Abducensparese vorhanden, die brechenden Medien waren klar. Die Papilloretinitis verschwand als erste aller Augenstörungen. Im allgemeinen darf wohl behauptet werden, daß die Erscheinung, die sich zuerst bemerkbar macht, erst zuletzt wieder verschwindet.

Einen Fall mit neuritischen Veränderungen, und zwar mit Atrophia nervi optici, führt N a t h a n aus der Breslauer Augenklinik an. Außer den üblichen Augensymptomen zeigte sich hier eine weiße Papille mit leichter Exkavation, die scharf begrenzt und besonders temporal stark abgeblaßt war. Dementsprechend waren auch die Gesichtsfeldeinengungen. Die Sehschärfe war fast völlig aufgehoben. Der Patient konnte schlecht fixieren. Nystagmus war in den Endstellungen vorhanden, besonders beim Blick nach rechts. Es handelte sich also in diesem Falle nach N a t h a n um eine typische, partielle Opticusatrophie.

Fast in allen in der Literatur beschriebenen Fällen fanden sich Angaben der Patienten über Sehstörungen, also über Amblyopie bzw. sogar Amaurose. Während jedoch eine ganze Anzahl von Autoren (u. a. U h t h o f f) behauptete, daß es sich hierbei nur um eine scheinbare, durch die

Akkommodationsparese vorgetäuschte Amblyopie handele, lauteten auf der anderen Seite die Angaben einiger Autoren über vorübergehende Amblyopie beim Botulismus so bestimmt, daß wohl an einer gelegentlich vorkommenden Herabsetzung der Sehschärfe nicht gezweifelt werden kann.

C o h n steht auf dem Standpunkt, daß diese von ihm beobachteten Amblyopien doch zu bedeutend wären, als daß sie auf schwache Hyperopien oder auf Linsenastigmatismus zurückgeführt werden könnten. Bei einem 11 jährigen Knaben fand er z. B. bei fast totaler Akkommodationslähmung und bei Hyperaemie der Sehnerven die Sehschärfe stark herabgesetzt.

Auch S o u c h a y erwähnt zwei Fälle von Botulismus, in denen der eine Patient nicht einmal mehr Finger habe zählen können, während sich bei dem anderen die Empfindung des Nebels vor den Augen vorübergehend fast bis zur Amaurose gesteigert habe.

Weiter berichtet v. F a b e r über einen Krankheitsfall, bei dem die Verdunkelung vor den Augen in völlige Amaurose übergegangen sei. Da aber die genossene Wurst von einem kranken Schwein stammte, so war nicht mit Sicherheit zu sagen, ob es sich hier tatsächlich um Botulismus gehandelt habe.

Zwei weitere Fälle von vorübergehender Amaurose bei Botulismus hat G a l l i beschrieben.

Im ersten Falle traten bei dem Patienten nach Genuß von Fisch Diplopie und Krämpfe auf. Am vierten Tage nach der Vergiftung erblindete er vollständig auf beiden Augen. Als G a l l i ihn am fünften Tage sah, fand er absolut keine pathologischen Veränderungen der Augen. Am sechsten

Tage Lichtempfindung und am achten Tage wieder normales Sehvermögen. Das Gesichtsfeld war bis auf blau, rot und grün normal; für diese Farben war es leicht eingeengt. Am linken Auge konnte G a l l i innen von dem Fixationspunkt ein parazentrales Skotom für rot und grün nachweisen. Auch dieses verschwand nach wenigen Tagen. Der Patient war Trinker, und G a l l i führt seine Erblindung auf die Kombination von Alkoholismus und Botulismus zurück.

In dem zweiten Falle traten bei einem 23 jährigen Studenten nach Fischvergiftung neben Koliken, Erbrechen und Krämpfen am anderen Tage Doppeltsehen und am zweiten Tage Blindheit ein. G a l l i sah den Patienten am vierten Tage und erhob folgenden Befund: Beide Augen waren vollständig normal, speziell der Augenhintergrund. Die Iris reagierte gut auf direkte und indirekte Beleuchtung. Nach weiteren drei Tagen war das Sehvermögen wiederhergestellt. Das Gesichtsfeld war für weiß normal, für Farben eingeengt.

In allen diesen zuletzt erwähnten Fällen von Botulismus handelte es sich zweifellos wohl um eine Schädigung der Ganglienzellen der Netzhaut. Trotzdem am Augenhintergrund keine Veränderungen nachzuweisen waren, ist doch anzunehmen, daß die Erblindung dadurch eingetreten ist.

Weitere Augensymptome bei Botulismus sind in der Literatur bisher nicht beschrieben worden.

Die Differentialdiagnose zu ähnlich verlaufenden Erkrankungen vermag mitunter zu Schwierigkeiten zu führen, die aber bei genauer Kenntnis des Krankheitsbildes des Botulismus leicht überwunden werden können.

Durch die Rötung und Trockenheit der Schleimhäute

des Mundes und Rachens kann es zu Entzündungen und zur Bildung von Belägen und Membranen auf Tonsillen und Rachenschleimhaut kommen, die zusammen mit der Gaumensegellähmung das Krankheitsbild einer Diphtherie vortäuschen können. Die Akkommodationsstörungen würden in solch einem Falle wohl fälschlicherweise als postdiphtherische Lähmungen betrachtet werden. Jedoch pflegen diese erst sehr viel später aufzutreten als beim Botulismus. In den meisten Fällen geben auch die Nebenerscheinungen schon die erforderliche Aufklärung. Während nämlich beim Botulismus fast immer Pupillenstarre auf Lichteinfall eintritt, bleibt nach Uhthoff die Pupillenreaktion bei der postdiphtherischen Akkommodationsparese stets intakt. Eine andere Möglichkeit bestände allerdings noch darin, daß die Augenmuskellähmungen zufällig durch beide Gifte, sowohl durch das Botulin, als auch durch das Diphtherietoxin hervorgerufen sein könnten. In solchen schwierigen Fällen muß dann der Tierversuch entscheiden.

Differentialdiagnostisch sehr wichtig ist ferner die Unterscheidung von der Atropinvergiftung. Während aber beim Botulismus, wie weiter oben bereits erwähnt, das Bewußtsein völlig erhalten bleibt, stellen sich bei der Atropinvergiftung schneller Verlust des Sensoriums, Strangurie und Fieber ein, dagegen fehlen Erbrechen und Durchfälle. Ganz im Gegensatz zum Botulismus tritt bei letzterer weiterhin starke Mydriasis mit ganz geringer Akkommodationsparese in Erscheinung. Die äußeren Augenmuskelnerven werden nach der Ansicht von Uhthoff vom Atropin garnicht beeinflußt, nur beobachtete er gelegentliche Störungen der koordinierten Augenbewegungen.

Die heute größtenteils noch bestehende schematische Unterscheidung zwischen dem gutartigen Ptomatropinismus und dem echten Botulismus, der ja häufig letal verläuft oder doch nur sehr langsam heilt, ist nach Curschmann abzulehnen, da nach seiner Ansicht zwischen beiden Intoxikationen „fließende Übergänge" bestehen, und die Symptome zum größten Teil identisch sind, ganz besonders wegen der atropinähnlichen Vergiftungserscheinungen.

Verwechselungen sind weiterhin mit der Methylalkoholvergiftung sowie mit Alkoholismus vorgekommen. Die Haupterscheinung der ersteren ist schnell eintretende Amblyopie bzw. Amaurose, die dagegen beim Botulismus äußerst selten ist, ja, wie eingangs bereits angeführt, von verschiedenen Autoren sogar bestritten wird. Außerdem fehlen fast immer die für Botulismus charakteristischen Lähmungen der äußeren Augenmuskeln (nach Bürger).

Beim Alkoholismus ist ebenfalls in erster Linie die eintretende Amblyopie zu erwähnen. Augenmuskellähmungen kommen vor, „sind aber im ganzen seltene Vorkommnisse. Was die Pupillenstörungen anbelangt" — schreibt Uhthoff weiterhin —, „so ist ausdrücklich darauf hinzuweisen, daß das Krankheitsbild einer isolierten Ophthalmoplegia interna (Lähmung von Sphincter pupillae und Akkommodation) ohne gleichzeitige Beteiligung der äußeren Augenmuskulatur so gut wie gar nicht auf der Grundlage von Alkoholismus vorzukommen scheint." (zit. nach Nathan.) Beim Alkoholismus ist außerdem häufig das Sensorium getrübt.

Auch Verwechselungen mit Trichinosis sind vorgekommen. Als Beispiel gelte ein Fall von Förster, den

dieser zunächst als Trichinosis beschrieben, später aber selbst als Botulismus bezeichnet hat.

Gelegentlich sollen auch mal Schwierigkeiten bei der Differentialdiagnose zu Lues entstanden sein. In solchen Fällen ist der Ausfall der Wassermannschen Reaktion ausschlaggebend.

Was die Prognose des Botulismus anbelangt, so ist sie bezüglich der Augensymptome wohl als relativ günstig anzusehen. In fast allen Fällen, die in der Literatur beschrieben wurden, stellten sich die Funktionen der Augen wieder her. Nathan hat 28 Fälle von Botulismus aus der Breslauer Universitätsaugenklinik beschrieben, von denen 27 Patienten die Funktionen ihrer Augen gänzlich wiedererlangten. Nur in einem Falle blieb eine dauernde Opticusatrophie bestehen. Allerdings kann die Akkommodationsparese sehr lange anhalten, eventuell sogar einige Monate. Bezüglich der Allgemeinerkrankung des Körpers ist die Prognose aber als weit weniger günstig zu betrachten. Die Angaben darüber sind sehr verschieden. So beträgt die Mortalität nach Jochmann 20—30 %, nach Bitter soll sie nur zwischen 18—20 % sein, während noch andere Autoren sie weit höher beurteilen, so z. B. Bürger auf 40 %. Der Tod tritt entweder durch Herzlähmung oder — wie wohl in den meisten Fällen — durch Lähmung des Atemzentrums ein.

Die Therapie beim Botulismus muß selbstverständlich neben der symptomatischen Behandlung eine möglichst schnelle Beseitigung der kausalen Schädlichkeiten erstreben. Hierzu eignet sich am besten die durch Kempner experimentell begründete Serumtherapie. Es gelang ihm, beim Tierversuch im Serum, das er durch Vorbehandlung von

Ziegen mit steigenden Dosen von Botulinusgift gewann, ein spezifisches Antitoxin nachzuweisen, das giftneutralisierende Eigenschaften in vitro besitzt, in seiner Wirkung also dem Diphtherie- und Tetanusantitoxin ähnlich ist. Die Ansichten über dieses Antitoxin sind sehr geteilt. Dorenbach führt allerdings mehrere Botulismuserkrankungen an, die nach intramuskulären bzw. intravenösen Injektionen mit Antibotulismusserum schnelle Besserung zeigten. Die Augensymptome, sowie die Erkrankungen des Zentralnervensystems, gingen in auffallender Weise zurück. Dagegen konnte er vom Behringschen Diphtherieserum, wie Kob es wegen der Ähnlichkeit zwischen Botulismus und Diphtherie empfohlen hatte, keine Erfolge sehen. Er schlägt daher vor, in allen Fällen Botulismusserum zu verordnen. Kob hatte bekanntlich im Tierversuch gezeigt, daß Botulismusgift durch Diphtherieantitoxin unschädlich gemacht wird.

Nonnenbruch erwähnt einen Fall, bei dem totale Ptosis und Lähmung sämtlicher Augenmuskeln bestand. Auch hier trat nach intramuskulärer Seruminjektion schnelle Besserung ein, die bis zur völligen Heilung führte.

Die weitere Behandlung muß in erster Linie darauf hinausgehen, die verdorbenen Nahrungsmittel aus dem Körper zu entfernen. Hierzu eignen sich am besten Magenspülungen sowie hohe Einläufe. Es wurde beobachtet, daß beim Magenspülen noch nach mehreren Tagen Stücke der vergifteten Nahrung im Magensaft vorhanden waren. Dies ist durch die Lähmung der Magen- und Darmmuskulatur leicht zu erklären. Gegen die durch die Darmatonie gleichfalls bedingte Obstipation wurden neben den Einläufen

Abführmittel, wie Karlsbader Salz oder Calomel, oft mit Erfolg angewandt. Bei hartnäckiger Obstipation wurden häufig intravenöse oder intramuskuläre Injektionen mit Neohormonal-Zuelzer erfolgreich verordnet. Auch Infusionen mit physiologischer Kochsalzlösung zur Verdünnung des im Blute enthaltenen Toxins sind verschiedentlich versucht worden.

Zur Hebung der Speichelsekretion, und damit zur Behebung der Trockenheit der Schleimhäute des Mundes und Rachens, werden allgemein Pilokarpin-Injektionen verabfolgt. Die bestehenden Schluckbeschwerden werden oft schon dadurch geringer. Da es bei der Ernährung leicht zu Schluckpneumonien kommen kann, ist bei der Aufnahme der Nahrung, die nur flüssig-breiig sein soll, besondere Vorsicht geboten, eventuell ist sogar Sondenernährung anzuwenden. Bei Erstickungsanfällen sind Sauerstoffinhalationen meistens von großem Nutzen gewesen.

Die symptomatische Behandlung muß sich weiterhin auf die Augenerkrankungen erstrecken. Hier ist besonders das Eserin unentbehrlich, da es der Akkommodationsparese entgegenwirkt und sich gut bewährt hat. Auch Strychnin ist bei Komplikationen von seiten des Zentralnervensystems verschiedentlich zur Anwendung gekommen. Alle übrigen Erkrankungen der Augen sind ebenfalls dementsprechend symptomatisch zu behandeln.

Die Krankheitserscheinungen des Botulismus werden bekanntlich durch das von dem Bazillus botulinus gebildete Botulin hervorgerufen, das bereits fertig gebildet mit der Nahrung aufgenommen wird. Dieses Toxin greift in erster Linie die Nervensubstanz an. Betroffen werden vor allen Dingen die Ganglienzellen und ihre Ausläufer. Die Nissl'schen

Körperchen werden aufgelöst und zerfallen in staubähnliche Gebilde, dagegen vermehrt sich die Neuroglia. In den großen Ganglienzellen der befallenen Hirnnerven konnte verschiedentlich Quellung und Zerfall der Kerne nachgewiesen werden (Marinescu). van Ermengem fand bei seinen pathologisch-anatomischen Untersuchungen in einigen Fällen die Großhirnzellen fast unverändert. Dagegen zeigten die Brücke und die grauen Vorderhörner des Rückenmarkes starke Veränderungen. In den Kernen der befallenen Hirnnerven konnte er progressive Veränderungen der Glia und haemorrhagische Herde feststellen (nach Lewandowsky). Am empfindlichsten betroffen ist meistens das Gebiet des Oculomotoriuskernes, und zwar des Teiles, der die Akkommodation besorgt. Die Akkommodationsparese, die als die wichtigste Augenstörung beim Botulismus betrachtet werden muß, hat also ihren Sitz im Oculomotoriuskern und entsteht durch Zerfall der Ganglienzellen dieses Kernes. Die Störungen von seiten des Magen-Darmkanals, der Blase und eventuell der Extremitäten sind spinalen Ursprungs. Außerdem konnten makroskopisch in verschiedenen Organen wie Cerebrum, Hepar, Magen-Darmkanal starke Blutfülle und Gefäßerweiterungen beobachtet werden, die teilweise von Blutaustritten und Infiltraten begleitet waren.

Auf Grund des im Vorhergehenden ausführlich beschriebenen Krankheitsbildes des Botulismus, ganz besonders bezüglich seiner Haupterscheinungen, nämlich der Augensymptome, sei zum Schluß ein besonderer Krankheitsfall aus der Rostocker Universitätsaugenklinik (Direktor Geheimrat Prof. Dr. Peters) angeführt, der einwandfrei als

Botulismus angesehen werden muß. Die Erscheinungen dieses Falles waren so charakteristisch, daß die Differentialdiagnose alle Erkrankungen ähnlicher Art mit Bestimmtheit auszuschließen vermochte. Im Folgenden sei ein genauer Verlauf der Krankheit gegeben:

Es handelte sich um einen 38 jährigen Schlosser W. aus M. Die Familienanamnese des Patienten war ohne nennenswerte Besonderheiten. Auch er selbst war nach eigenen Angaben bisher nie ernstlich krank gewesen. Die jetzige Erkrankung begann am 8. 1. 25 nach Genuß von Rotwurst aus eigener Schlachterei mit starken Magenschmerzen und Übelkeit. Der Appetit ließ im Laufe des Tages ganz bedeutend nach. In der Nacht vom 8. 1. zum 9. 1. erfolgte heftiges Erbrechen einer braunen Flüssigkeit, ebenso trat hartnäckige Stuhlverstopfung ein. Am nächsten Tage, am 9. 1. 25, bemerkte Patient Flimmern vor den Augen und Verschlechterung des Sehvermögens. So konnte er z. B. die Uhrzeit nicht mehr erkennen, und die Leute auf der Straße erschienen ihm verschleiert und verdoppelt. Die Zeitung vermochte er nur noch mit Brille zu lesen. Seit dem 10. 1. verspürte er starkes Trockenheitsgefühl in Mund und Rachen. An demselben Abend erfolgte erneutes heftiges Erbrechen. Auch die Speichelabsonderung, sowie die Sekretion der Schweißdrüsen war erloschen. Desgleichen war die Sprache sehr erschwert und undeutlich. Am folgenden Tage begab sich W. in Behandlung des praktischen Arztes in M. Nach dessen Ansicht handelte es sich um Fleischvergiftung. Gegen den ungenügenden Speichelfluß verordnete er mit Erfolg Pilokarpin. Fieber bestand bei dem Patienten nicht. Da sich jedoch die Augenstörungen weiter verschlimmerten,

überwies der behandelnde Arzt ihn am 12. 1. 25 der Universitätsaugenklinik zu Rostock. Hier erfolgte kurz nach der Aufnahme wiederum starkes Erbrechen übelriechender, gelbbrauner, flüssiger Massen. Dazu gesellten sich noch Schluck- und Schlingbeschwerden.

Der am 12. 1. 25 in der Universitätsaugenklinik erhobene Befund ergab folgendes Bild: Die Sprache war sehr langsam, monoton und undeutlich. Es bestand eine doppelseitige Parese der Akkommodation und des Abducens. Die Distanz der Doppelbilder betrug bei 1½ m Abstand des Objektes 20 cm. Die Blickrichtung war geradeaus. Beim Blick nach außen blieben die entsprechenden Bulbi deutlich in der Auswärtsbewegung zurück. Die Konvergenz war nur ganz schwach auslösbar. Die Licht- und Konvergenzreflexe der Pupille waren beiderseits nur eben noch angedeutet. Der Augenhintergrund zeigte auf beiden Seiten normalen Befund. Die Sehschärfe betrug:

$$S \begin{cases} r = 5/7 \\ l = 5/7 \end{cases} + 4{,}0 \text{ Nd. I.}$$

Da am 13. 1. 25 durch interne Untersuchung die Diagnose Botulismus vollkommen sichergestellt worden war, erfolgte am gleichen Tage die Verlegung des Patienten in die medizinische Universitätsklinik zu Rostock (Direktor Prof. Dr. Curschmann) zwecks weiterer Behandlung. Hier wurde folgender Befund erhoben:

Mittelgroßer Mann in reduziertem Ernährungszustand mit asthenischem Habitus. Muskulatur gut entwickelt. Die Haut fühlte sich heiß und trocken an. Die Pupillen waren weit und starr und zeigten absolut keine Reaktion mehr auf

Lichteinfall. Ebenso waren die Konvergenzreflexe erloschen. Die Conjunctiven waren beiderseits gerötet (r > l). Auf dem rechten Auge bestand Ptosis, die am nächsten Tage auch links eintrat. Außerdem wurde beiderseitige Akkommodationsparese beobachtet. Die Untersuchung der Thoraxorgane ergab normalen Befund. Geringer Pulsus durus, etwas celer, 86 Schläge pro Minute. Das Abdomen lag in Thoraxniveau. Es war hart gespannt. Die gefüllten Darmschlingen waren deutlich fühlbar; keine Darmsteifung, keine Plätschergeräusche. In der Mittellinie zwischen Nabel und Schwertfortsatz empfand Patient geringen Druckschmerz. Leber und Milz waren nicht palpabel. Die physiologischen Reflexe, außer den angeführten Pupillenreaktionen, waren normal auslösbar. Babinskisches und Oppenheimsches Phänomen waren nicht vorhanden.

Die Schleimhäute des Mundes und Rachens waren stark gerötet und außerordentlich trocken. Die Speichelsekretion war erloschen. Die Zunge war ebenfalls trocken und belegt und zeigte rissige Oberfläche. Es bestand starker foetor ex ore. Die Mundwangenteile des Facialis und das Gaumensegel waren gelähmt. Patient klagte über starke Schluckbeschwerden, desgleichen über hartnäckige Verstopfung von Stuhl und Winden. Fieber war nicht vorhanden. Nur am 2. und 5. Tage nach der Aufnahme stieg die Temperatur vorübergehend bis auf 38,8 °, sonst stets normal. Der Blutdruck betrug am Tage der Einlieferung 115/66 mm Hg.

Urinstatus am Aufnahmetag, den 13. 1. 1925:

Spezifisches Gewicht: 1030; Farbe: rötlich-braun; Transparenz: trübe, wolkig; Reaktion: sauer; Ziegelmehlsediment.

Albumen: — Saccharum: — Aceton: + Urobilin: — Urobilinogen: — Indikan: — Diazo: —.

Blutstatus am 13. 1. 25:

Leukozyten: 10 022

Erythrozyten: 3 968 000.

Weißes Blutbild:

Segmentkernige:	82 %
Stabkernige:	5 %
Mononukleäre:	3 %
Eosinophile:	2 %
Lymphozyten:	8 %.

Weißer Blutausstrich am 22. 1. 25:

Segmentkernige:	52 %
Stabkernige:	23 %
Mononukleäre:	3 %
Eosinophile:	2 %
Lymphozyten:	20 %.

Die Therapie ging in diesem Falle darauf hinaus, zunächst einmal die ursächlichen Schädlichkeiten zu beseitigen. Zu diesem Zwecke wurden dem Patienten hohe Einläufe und Abführmittel (Rizinusöl) verabfolgt. Da diese jedoch der hartnäckigen Darmatonie nicht genügend entgegenzuwirken vermochten, wurde Neohormonal-Zuelzer intravenös und intramuskulär injiziert, worauf am nächsten Tage geringe Darmentleerung erfolgte. Gleichzeitig wurden dem Patienten intramuskuläre Injektionen von Antibotulismusserum (Höchst) verabreicht, worauf schon nach kurzer Zeit eine Besserung der bestehenden pathologischen Symptome beobachtet werden konnte, die später bis zur völligen Hei-

lung führte. Bei der Entlassung des Patienten am 3. 2. 25 waren alle Erscheinungen, bis vielleicht auf einen ganz geringen Grad von Akkommodationsanomalie, restlos verschwunden. Auch diese verlor sich noch nach kurzer Zeit. Gegen die Trockenheit der Mund- und Rachenschleimhäute und zur Hebung der Speichelsekretion wurde mit Erfolg Pilokarpin verordnet. Die Ernährung war wegen der starken Schluck- und Schlingbeschwerden eine äußerst vorsichtige, und die Nahrung wurde nur in flüssig-breiigem Zustande gegeben. Auch Tropfinfusionen mit Calorose wurden dem Patienten verabfolgt.

Aus dem Krankenblatt bezüglich der Therapie:

14. I. 25: 40 ccm Antibotulismusserum (Höchst) intramuskulär. Da Einläufe und Abführmittel vergeblich, 20 ccm Neohormonal-Zuelzer intravenös injiziert. Die Ernährung war sehr vorsichtig und flüssig-breiig.

15. I. 25: 40 ccm Neohormonal intramuskulär.

16. I. 25: Geringe Darmentleerung; wiederholte Einläufe und Ol. Ricini.

17. I. 25: 1100 ccm Tropfinfusion von Calorose, vermischt mit 1 Amp. Digitalisat. Danach Schüttelfrost und Temperaturanstieg bis 38,8 °. 1 mg Pilokarpin.

18. I. 25: Auf Einlauf und Ol. Ricini erfolgt Darmentleerung. 5 mg Pilokarpin, danach gute Speichelsekretion. Die Ptosis geht zurück. Pat. fühlt sich subjektiv bedeutend wohler.

19. I. 25: 5 mg Pilokarpin werden gut vertragen, gute Speichelsekretion.
20. I .25: Spontan Stuhlgang. Pat. kann gut schlucken und besser sprechen.
22. I. 25: Auf Ol. Ricini Stuhlgang. Keine Abducensparese mehr. Akkommodation noch nicht wiederhergestellt.
26. I. 25: 5 mg Pilokarpin. 2 Einläufe und Ol. Ricini, darauf Stuhlgang.
1. II. 25: Stuhlgang von selbst.
2. II. 25: Desgleichen.
3. II. 25: Pat. wird als geheilt entlassen.

Der vorliegende Fall zeigte also die charakteristischen Erscheinungen des Krankheitsbildes des Botulismus. Noch einmal kurz zusammengefaßt bestanden die Augensymptome in Akkommodationsparese, maximaler Pupillenstarre in Mydriasisstellung mit völlig erloschenen Licht- und Konvergenzreflexen, Ophthalmoplegia externa, Ptosis, Doppeltsehen und Nystagmus. Von den äußeren Augenmuskelnerven waren sowohl der Oculomotorius, als auch der Abducens gelähmt. Außerdem war eine leichte Conjunctivitis vorhanden; die Conjunctiven waren gerötet. Die nervösen Elemente der Augen waren bei dem Patienten nicht mitergriffen; der Augenhintergrund zeigte beiderseits normalen Befund. Die Klagen des Patienten über schlechtes und verschleiertes Sehvermögen sind wohl in diesem Falle auf die Ophthalmoplegia interna zurückzuführen. Sämtliche Augenstörungen waren doppelseitig. Die Lähmungen beschränkten sich aber nicht nur auf die Augenmuskelnerven. Auch der

Mundwangenast des Facialis und das Gaumensegel waren paretisch. Da außerdem starke Schling- und Schluckbeschwerden bestanden, und die Sprache undeutlich und erschwert war, — die Pharynxmuskulatur also wohl von der Lähmung bis zu einem gewissen Grade mitergriffen worden war —, so mußte auch eine geringere Parese des Glossopharyngeus in Betracht gezogen werden. Von den Symptomen des Digestionstraktus traten in erster Linie die starken Magenschmerzen, das heftige Erbrechen und die äußerst hartnäckige Verstopfung von Stuhl und Winden in den Vordergrund. Von den weiteren Nebenerscheinungen verdienen die starke Rötung und Trockenheit der Mund- und Rachenschleimhäute sowie das Erlöschen der Speichel- und Schweißsekretion noch einmal besonders erwähnt zu werden.

Zum Schluß sei noch darauf hingewiesen, daß in unserem Falle die Behandlung mit Antibotulismusserum von gutem Erfolg gekrönt war. Nach intramuskulärer Injektion trat baldige Besserung ein, die bis zur völligen Heilung führte.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir ein Bedürfnis sowie eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Professor Dr. Peters für die gütige Überlassung des Themas und des praktischen Falles und für die freundliche Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Alexander, Zentralblatt für Augenheilkunde, Bd. 12.
2. Bitter, Deutsche Mediz. Wochenschrift 1919.
3. Bürger, Berliner Klinische Wochenschrift 1918.
4. Cohn, Archiv für Augenheilkunde, Bd. 9.
5. Curschmann, Lehrbuch der Nervenkrankheiten.
6. Ders., Münchener Medizin. Wochenschrift 1925.
7. Dorenbach, Über Botulismus: Deutsche Med. Wochenschr. 1917.
8. van Ermengem, Über einen neuen anaeroben Bazillus und seine Beziehungen zum Botulismus: Ztschr. f. Hygiene, Bd. 26.
9. Ders., In Kolle-Wassermanns Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 1903.
10. Förster, Gräfe-Sämisch, Handbuch der gesamten Augenheilkunde. Bd. VII.
11. Galli, Zeitschrift für Augenheilkunde, Bd. 22 u. 29.
12. Jochmann, Lehrbuch der Infektionskrankheiten.
13. Kraus und Brugsch, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten.
14. Leber, Archiv für Ophthalmologie, Bd. XXVI.
15. Lewandowsky, Handbuch der Neurologie, 3. Bd.
16. Mohr u. Staehelin, Handbuch der inneren Medizin. I. Bd.: Infektionskrankheiten.
17. Nathan, Die Augenerkrankungen beim Botulismus. Inaugural-Dissertation Breslau 1919.
18. Nonnenbruch, Münchener Mediz. Wochenschrift 1917.
19. Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten.
20. Ruge, Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. 1902.
21. Schirmer, Archiv für Ophthalmologie, Bd. 56.
22. Uhthoff, Gräfe-Sämisch, Handbuch der Augenheilkunde, 11. Bd. 2. Abt.
23. Ulrich, Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Bd. 20.
24. Wilbrand-Saenger, Neurologie des Auges. Bd. I, VIII, IX.

Lebenslauf.

Am 17. August 1899 wurde ich, Erwin Saegler, in Magdeburg geboren. Ich besuchte die Oberrealschule zu Magdeburg, wo ich 1918 das Abiturientenexamen bestand. Vom 15. Juni 1917 bis zum 1. Mai 1919 nahm ich als Feldartillerist am Weltkriege teil. Anschließend legte ich am Realgymnasium zu Magdeburg das Latinum ab. Seit Ostern 1920 studierte ich an den Universitäten Göttingen und Rostock Medizin. Das Physikum bestand ich in Rostock. Vom 1. März 1925 bis 1. März 1926 war ich durch schwerste Erkrankung gezwungen, mein Studium auf ein Jahr zu unterbrechen. Im Frühjahr 1927 bestand ich in Rostock das medizinische Staatsexamen.